

SÍNTESE DE *N*-GLICOSILSULFONAMIDAS DERIVADAS DE D-GLICOSE E *N*-ACETILGLICOSAMINALucas L. Franco<sup>a</sup>, Mário C. Brandão<sup>b</sup>, José D. S. Filho<sup>a</sup> e Ricardo J. Alves<sup>b,\*</sup><sup>a</sup>Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901 Belo Horizonte – MG, Brasil<sup>b</sup>Departamento de Produtos Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901 Belo Horizonte – MG, Brasil

Recebido em 13/03/2015; aceito em 07/05/2015; publicado na web em 26/06/2015

SYNTHESIS OF D-GLUCOSE- AND *N*-ACETYLGLUCOSAMINE-BASED *N*-GLYCOSYLSULFONAMIDES. Herein, we report the synthesis of  $\beta$ -*N*-glycosylsulfonamides derivatives of D-glucose and *N*-acetylglucosamine using conventional methods. We also describe a procedure that allows the preparation of these compounds in good yields without the anomerization of the intermediate glycosylamines. This method includes the intermediates obtained from the less reactive 1- and 2-naphthalenesulfonyl chlorides.

Keywords: *N*-glycosylsulfonamides; D-glucose and *N*-acetylglucosamine; new procedure.

## INTRODUÇÃO

A importância dos carboidratos como fonte de energia e como componentes estruturais da parede celular de diversos organismos é, há muito, reconhecida.<sup>1</sup> Atualmente, é sabido que os carboidratos são, também, encontrados como constituintes de diversas proteínas (glicoproteínas) e lípidos (glicolípides), presentes em ambientes intra- e extracelulares. Tais compostos são denominados, genericamente, glicoconjugados. A participação dos glicoconjugados em processos de reconhecimento e adesão celular é de grande importância em diversas condições fisiológicas e patológicas, tais como manutenção da integridade de tecidos, rolamento de leucócitos em processos inflamatórios, metástase, infecções.<sup>1</sup> Diferentes enzimas e proteínas transportadoras estão envolvidas na biossíntese e processamento de oligo- e polissacarídeos como amido, glicogênio (fontes de energia), ácido teicóico, peptidoglicanas (constituintes de parede celular bacteriana), quitina, 1,3- e 1,6- $\alpha$ -D-glicanas, D-mananas (constituintes de parede celular fúngica), gangliosídeos (componentes de membrana celular de células). Assim, a interferência no funcionamento das enzimas e proteínas transportadoras tem profunda influência na biologia dos organismos afetados, com implicações que podem ter importância terapêutica. Tal interferência pode ser ocasionada por defeitos genéticos, geralmente relacionados à não expressão ou expressão de forma defeituosa da enzima ou proteína transportadora.<sup>1,2</sup> Outra forma de interferência nesse processo é com o uso de inibidores enzimáticos ou dos transportadores. Nesse sentido, a síntese e avaliação de derivados de carboidratos como inibidores enzimáticos ou como inibidores do transporte de carboidratos, principalmente D-glucose, tem sido objeto de pesquisa de diversos grupos.<sup>2-8</sup>

*N*-glicosilssulfonamidas, derivados sacarídicos em que a hidroxila anomérica é substituída por um grupo sulfonamido, têm se apresentado como uma classe de compostos bioativos.<sup>3-8</sup> Além disso, sua utilização como bioisómeros de *N*-glicosilamidas em peptídeos e proteínas também tem sido estudadas.<sup>6</sup> A síntese dessa classe de substâncias é de grande interesse e tem sido relatada por diversos grupos, inclusive o nosso.<sup>3-8</sup> No presente trabalho relatamos a síntese de *N*-glicosilssulfonamidas derivadas de D-glucose e D-*N*-acetilglicosamina, dois dos principais monossacarídeos encontrados

em oligo- ou polissacarídeos e glicoconjugados de interesse biológico e farmacológico.<sup>1</sup> Especificamente, descreve-se a síntese das substâncias **1-20**, cujas estruturas são mostradas na Figura 1. As substâncias **11-20**, em que os carboidratos apresentam os grupos hidroxila livres, são inibidores enzimáticos potenciais, ao passo que os derivados peracetilados **1-10**, precursores sintéticos daqueles, seriam pró-fármacos, isto é, substâncias inativas *per se* que seriam ativadas *in vivo* por processos enzimáticos, no caso, pela ação de esterases. De fato, há vários relatos na literatura em que derivados peracetilados de carboidratos apresentam atividade *in vivo* superior à dos derivados correspondentes desacetilados.<sup>9-11</sup> Isto tem sido atribuído ao fato de que os derivados acetilados, mais lipofílicos, atravessariam mais facilmente as membranas celulares e, uma vez no interior das células seriam convertidas nos derivados hidroxilados ativos pela ação de esterases.

Neste trabalho foi planejada a síntese dos compostos **1-20** que estão apresentados na Figura 1, os derivados **1-10** são precursores das substâncias **11-20**.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente planejou-se a obtenção das *N*-glicosilssulfonamidas 1-10 por uma metodologia já utilizada pelo grupo no trabalho de Butera e colaboradores,<sup>7</sup> denominado Método 1, conforme esquema de síntese representado na Figura 2.

## Método 1

Os tempos de reação e respectivos rendimentos são mostrados na Tabela 1.

Pode-se observar que para a obtenção de **4**, **5**, **9** e **10** foram necessárias quatro a cinco horas de reação, tempos superiores aos dos demais derivados. Além disso, esses compostos foram obtidos com rendimentos inferiores a 50%. Já é relatada na literatura a baixa reatividade de cloretos de 1-naftalenossulfonila, por questões estéricas.<sup>12</sup> Como nesse trabalho os derivados **5** e **10** foram obtidos com maior tempo de reação e baixos rendimentos e o reagente cloreto de 2-naftalenossulfonila tem um menor impedimento estérico em relação ao cloreto de 1-naftalenossulfonila, também é proposto que a baixa reatividade desses derivados é devida, em parte, a efeitos eletrônicos, pela possibilidade de formação de um híbrido de ressonância contendo um carbocátion benzílico. Essa baixa reatividade dos cloretos

\*e-mail: ricardodylan@farmacia.ufmg.br

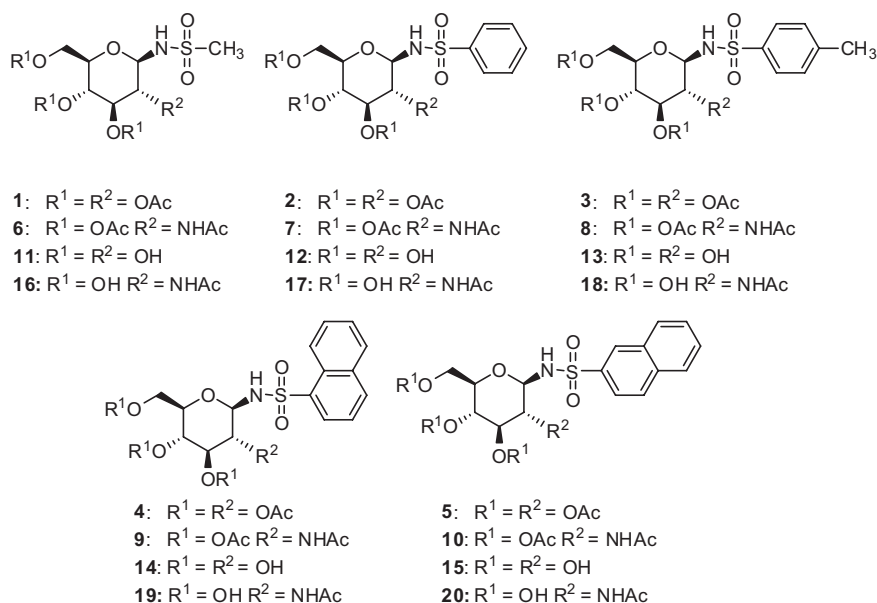
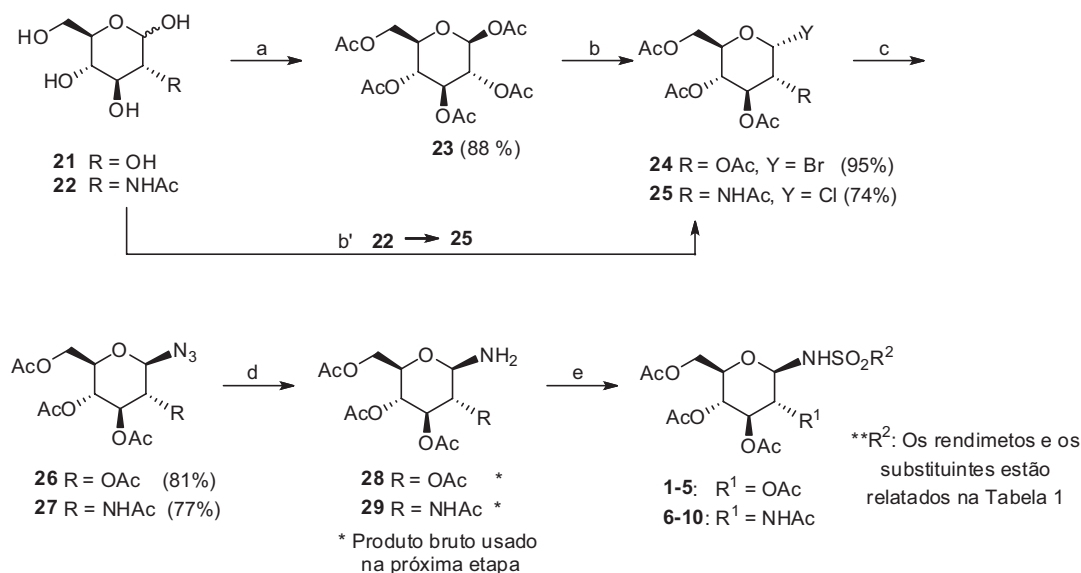


Figura 1. *N*-glicosilulfonamidas derivadas de *D*-glicose e *N*-acetilglicosamina



a) Ac<sub>2</sub>O, AcONa; refluxo b) HBr/AcOH, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; 0 °C b') AcCl, t.a.; c) H<sub>2</sub>O / Acetona, NaN<sub>3</sub>, t.a.; d) H<sub>2</sub> / Pd/C, THF, t.a.; e) Cloreto de sulfonila correspondente, piridina, 0 °C

Figura 2. Esquema de síntese das *N*-glicosilulfonamidas 1-10 pelo método 1

Tabela 1. Tempo de reação e rendimentos das *N*-glicosilulfonamidas 1-10 a partir de 28 ou 29

Compostos	R <sup>2</sup>	Tempo de reação / h	Rendimentos (%)
<b>1</b>	metila	2	74
<b>2</b>	fenila	2	79
<b>3</b>	<i>p</i> -toluila	2	81
<b>4</b>	1-naftila	4	33
<b>5</b>	2-naftila	5	44
<b>6</b>	metila	2	75
<b>7</b>	fenila	2	82
<b>8</b>	<i>p</i> -toluila	2	79
<b>9</b>	1-naftila	5	40
<b>10</b>	2-naftila	4	45

de naftalenossulfonila permitiu a anomerização de 28 e 29 durante as reações e por isso as *N*-glicosilulfonamidas 4, 5, 9 e 10 foram obtidas como misturas anoméricas α:β (~1:3), conforme observado por RMN de <sup>1</sup>H da Figura 3A. A recristalização permitiu a obtenção dos derivados desejados na forma anomérica pura (β), como mostrado no espectro da Figura 3B, mas com rendimentos significativamente inferiores aos dos demais derivados.

Com a finalidade de melhorar os rendimentos das *N*-glicosilulfonamidas naftalênicas realizou-se uma nova tentativa de síntese de acordo com o trabalho relatado por Colinas e colaboradores,<sup>13</sup> que consiste na obtenção de *N*-glicosilulfonamidas por meio da reação de uma sulfonamida com o respectivo derivado peracetilado de *D*-glicose, *D*-galactose, *D*-manose, entre outros, catalisada por BF<sub>3</sub>.Et<sub>2</sub>O. Esse método, denominado Método 2, foi avaliado, nesse trabalho, a partir dos derivados peracetilados de

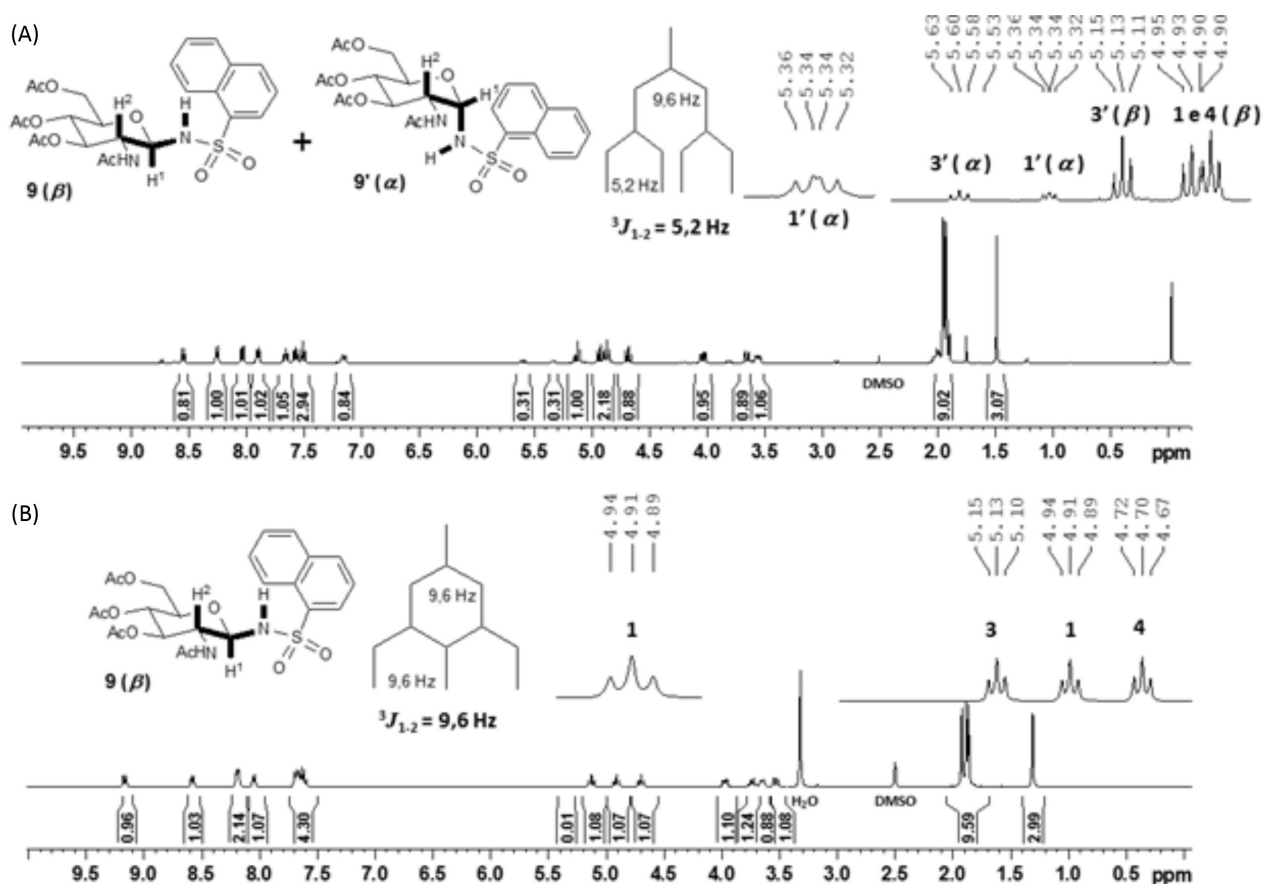
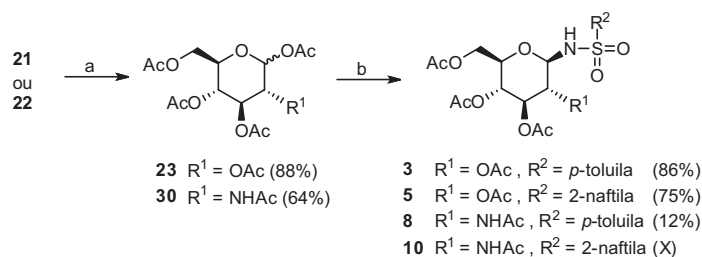


Figura 3. A. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da mistura anomérica  $\alpha:\beta$  (~1:3) de **9**; B. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **9** na forma anomérica pura ( $\beta$ ) (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )



a) **21**  $\text{Ac}_2\text{O}$ ,  $\text{AcONa}$ ,  $100^\circ\text{C}$  a) **22**  $\text{Ac}_2\text{O}$ , piridina,  $100^\circ\text{C}$ ; b)  $\text{R}^2\text{SO}_2\text{NH}_2$ ,  $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{MeCN}$ , t.a.

Figura 4. Esquema de síntese para a obtenção de *N*-glicosulfonamidas usando como catalizador  $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$

D-glicose e *N*-acetilglicosamina com a *p*-toluenossulfonamida e 2-naftalenossulfonamida. O esquema de síntese está representado na Figura 4.

#### Método 2

Os derivados de D-glicose **3** e **5** foram obtidos com rendimentos de 87% e 75% respectivamente, mas o derivado **8** foi obtido com rendimento de 12% e o composto **10** não foi obtido por esse método. Os reagentes *p*-toluenossulfonamida e 2-naftalenossulfonamida foram recuperados em grandes proporções em ambos os casos (75% e 91% respectivamente). A proposta para explicar a ineficiência desse método para derivados de *N*-acetilglicosamina é a participação do grupo acetamido de C-2, que poderia levar à formação de um íon oxazolinio, pouco reativo.<sup>14</sup> Após elaboração e purificação foi obtido o produto de hidrólise em C-1, conforme apresentado no esquema de síntese da Figura 5.

Embora esse método tenha uma grande eficiência para obtenção

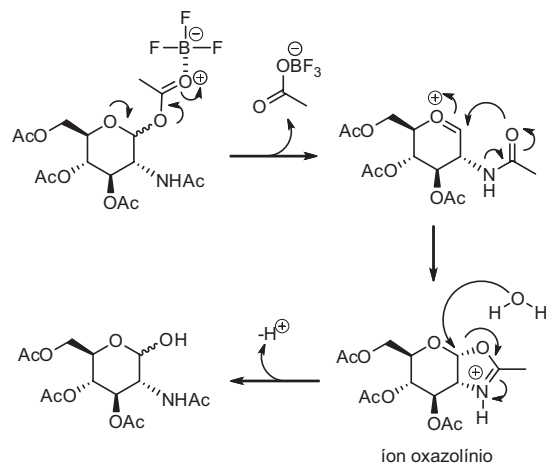


Figura 5. Mecanismo proposto para degradação de **30**

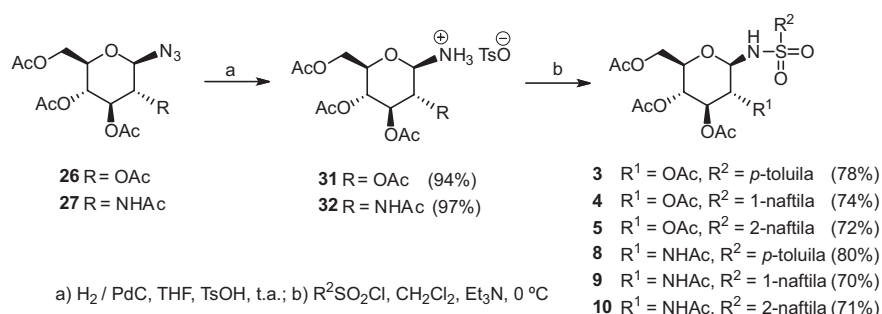


Figura 6. Esquema de síntese para obtenção de *N*-glicosilssulfonamidas pelo Método 3

de *N*-glicosilssulfonamidas em geral e tenha permitido a obtenção de **5** com rendimento satisfatório, não se mostrou eficiente para derivados de *N*-acetilglicosamina.

Considerando que a baixa reatividade dos cloretos de naftale-nossulfonila levou à anomerização das glicosilaminas **28** e **29** pelo Método 1, com a formação de misturas anoméricas, foi planejada uma alteração no referido método. A modificação, denominada Método 3, consistiu na conversão de **28** e **29** nos sais de amônio correspondentes **31** e **32** a partir da redução dos respectivos derivados **26** e **27**, na presença de ácido *p*-toluenossulfônico, seguida da reação daqueles com os respectivos cloretos de sulfonila em diclorometano, com adição gradual de trietilamina. Os sais de amônio **31** e **32** são obtidos como anômeros β, puros, tanto pelo fato de os precursores azido serem de configuração β bem como pelo fato de que a protonação previne a anomerização. Além disso, sais de amônio preferem a posição β, pelo efeito anomérico reverso.<sup>13</sup> A adição gradual de trietilamina levaria à formação de pequenas quantidades de amina livre, que reagiria mais rapidamente com os cloretos de sulfonila, proporcionalmente em excesso no meio. Com essa modificação finalmente foi possível obter *N*-glicosilssulfonamidas naftalênicas na forma anomérica β com bons rendimentos. Como esperado, as sulfonamidas **3** e **8** também foram obtidas com rendimentos comparáveis àqueles obtidos no Método 1. O esquema de síntese correspondente está representado na Figura 6.

#### Método 3

Por fim todos os compostos obtidos **1-10** foram convertidos nas *N*-glicosilssulfonamidas **11-20** utilizando-se o método de Zémlen,<sup>15-17</sup> conforme mostrado no esquema da Figura 7.

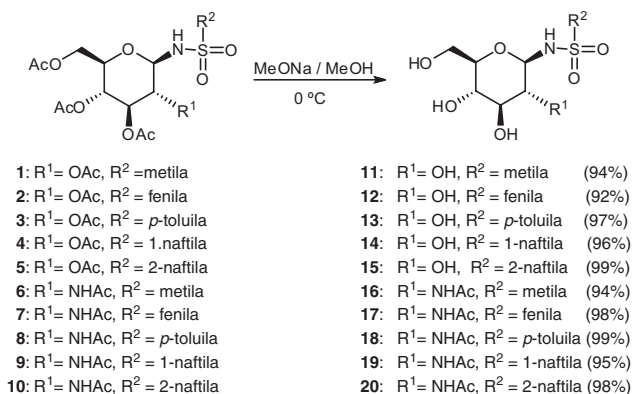


Figura 7. Esquema de síntese para obtenção das *N*-glicosilssulfonamidas **11-20**

As *N*-glicosilssulfonamidas **11-20** foram purificadas por recristalização com rendimentos que variaram de 92% a 99%.

## CONCLUSÃO

Foram sintetizadas vinte *N*-glicosilssulfonamidas derivadas de *D*-glicose e *N*-acetilglicosamina, dez peracetiladas **1-10** e os respectivos correspondentes desacetilados **11-20**, 12 delas são inéditas: **4, 5, 7, 9, 10, 12, 14, 15, 17, 18, 19, 20**. Pelo Método 1 todas as substâncias planejadas foram obtidas, mas com baixos rendimentos para os derivados naftalênicos (**4, 5, 9** e **10**). Embora o Método 2 tenha possibilitado a obtenção de *N*-glicosilssulfonamidas com um número reduzido de etapas, ele não se mostrou eficiente para derivados de *N*-acetilglicosamina. Um novo procedimento, denominado no presente trabalho Método 3, resultante de modificação do Método 1, permitiu a obtenção das *N*-glicosilssulfonamidas naftalênicas com rendimentos significativamente superiores àqueles obtido com o Método 1, sendo, portanto, um novo procedimento para a obtenção de glicosilssulfonamidas.

## PARTE EXPERIMENTAL

As faixas de fusão foram determinadas em aparelho MQAPF 301. Os espectros no infravermelho foram obtidos em aparelho Spectrum One, Perkin-Elmer com sistema ATR.

Os valores de poder rotatório específico,  $[\alpha]_D$ , foram medidos em polarímetro ADP220 Bellinghan à temperatura de 20 °C.

Os espectros de RMN de <sup>1</sup>H e de <sup>13</sup>C foram registrados em aparelhos Bruker Avance DPX-200 e Bruker Avance DPX-400. Como referência interna foi utilizado o tetrametilsilano (TMS) ou o sinal do solvente.

A evolução das reações foi acompanhada por cromatografia em camada delgada de sílica (CCD) com 0,25 mm de espessura de sílica (sílica gel 60G Merck) utilizando-se como revelador vapor de iodo, solução etanólica de ninidrina 0,3% p/v ou solução etanólica de ácido sulfúrico 15% v/v.

As purificações por cromatografia em coluna de sílica (CCS) foram realizadas com sílica gel 60 (0,063-0,200 mm / 70-230 mesh Merck).

Os reagentes utilizados neste trabalho foram adquiridos das empresas Sigma-Aldrich ou Merck.

Os solventes utilizados durante esse trabalho foram obtidos comercialmente das empresas: F-Maia, Synth e Merck.

Todos os solventes utilizados neste trabalho foram previamente destilados e tratados segundo procedimentos descritos na literatura.<sup>18,19</sup>

Os compostos **21-31** foram preparados conforme procedimentos descritos na literatura.<sup>7,8,12,20-27</sup>

### 1,2,3,4,6-penta-*O*-acetil-β-*D*-glicopirranose (**23**)<sup>7,25,26</sup>

Em um gral de vidro foram triturados 4 g de AcONa (48,76 mmol) e 5 g de *D*-glicose (27,74 mmol). Transferiu-se o material para um balão de fundo redondo de 250 mL e adicionaram-se 25 mL de Ac<sub>2</sub>O (264,47 mmol). A mistura foi mantida sob agitação magnética

e aquecimento (100 °C) por 3 horas. O monitoramento da reação foi feito por CCD (Hexano 6:4 AcOEt).

O produto bruto foi vertido em um béquer contendo cerca de 20 g de gelo picado e mantido sob agitação magnética por 1 hora. Foi observada a formação de um precipitado branco que foi filtrado e recristalizado em EtOH. Foram obtidos 9,38 g de **23** (88%).

#### Brometo de 2,3,4,6-tetra-*O*-acetil- $\beta$ -D-glicopiranosila (**24**)<sup>7</sup>

Em um balão de fundo redondo 250 mL foram solubilizados 4 g (10 mmol) de **23** em 25 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, e, em seguida, adicionou-se uma solução previamente preparada de HBr em AcOH (25% v/v), gota a gota, a 0 °C. A solução foi mantida sob agitação magnética a 0 °C por 5 horas. O monitoramento da reação foi feito por CCD (Hexano 7:3 AcOEt).

Após observação do consumo completo de **23** verteu-se o material em um béquer contendo cerca de 20 g de gelo picado e foi feita três extrações com 20 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. A fase orgânica foi lavada com duas frações de 20 mL de solução saturada de NaHCO<sub>3</sub> e duas frações de 20 mL de água destilada. Em seguida a fase orgânica foi secada com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrada e concentrada em evaporador rotatório. Foram obtidos 4 g de **24** (95%) na forma de um sólido branco.

#### Cloreto de 2-acetamido-1,2-didesoxi-3,4,6-tri-*O*-acetil- $\alpha$ -D-glicopiranosila (**25**)<sup>23</sup>

Em um balão de fundo redondo 50 mL foram adicionados 2 g de **21** (9 mmol) sob atmosfera de nitrogênio a -15 °C. Com auxílio de seringa graduada foram adicionados 5 mL de cloreto de acetila (70 mmol) e a mistura foi mantida sob agitação magnética à temperatura ambiente por 48 h.

O sistema foi aberto e adicionaram-se 20 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, e, em seguida, a fase orgânica foi extraída com duas frações de 15 mL de H<sub>2</sub>O destilada, três frações de 15 mL de solução saturada de NaHCO<sub>3</sub>. A fase orgânica resultante foi secada com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrada e concentrada em evaporador rotatório até a obtenção de 10% do volume do solvente (cerca de 4 mL). Verteram-se cerca de 20 mL de Et<sub>2</sub>O sobre a solução e foi observada a formação de um precipitado branco. O sistema foi vedado e mantido em repouso no freezer por cerca de 12 horas. Após a filtração, foram obtidos 2,44 g de **25** (74%) na forma de um sólido branco.

#### 2,3,4,6-tetra-*O*-acetil-1-azido-1-desoxi- $\beta$ -D-glicopiranosose (**26**) e 2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetil-1-azido-1,2-didesoxi- $\beta$ -D-glicopiranosose (**27**)<sup>7,12</sup>

Em um balão de fundo redondo 100 mL foram adicionados 0,64 g de azida de sódio (9,6 mmol) em 8 mL de água destilada e adicionaram-se uma solução contendo 4,8 mmol de **24** ou **25** em 10 mL de acetona. Manteve-se a mistura sob agitação magnética à temperatura ambiente por cerca de 3 horas. O monitoramento da reação foi feito por CCD (Hexano 6:4 AcOEt).

Após observação do consumo do material de partida a acetona foi removida sob fluxo de ar e o precipitado branco formado foi filtrado e lavado com água gelada. Foram obtidos 1,48 g de **26** (81%) e 1,31 g de **27** (77%) na forma de um sólido branco.

#### 2,3,4,6-tetra-*O*-acetil-1-desoxi- $\beta$ -D-glicopiranosilamina (**28**) e 2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetil-1,2-didesoxi- $\beta$ -D-glicopiranosilamina (**29**)<sup>7</sup>

Em um balão de fundo redondo de 100 mL foram adicionados 2 mmol de **26** ou **27** e 10% p/p de Pd-C em 5 mL de THF anidro. A

mistura foi mantida sob agitação magnética à temperatura ambiente em atmosfera de hidrogênio por cerca de 3 horas. O monitoramento da reação foi feito por CCD (AcOEt 100%).

Após observação do consumo do material de partida o material foi filtrado e o THF foi removido em evaporador rotatório. O sólido branco obtido (**28** ou **29**) foi diretamente usado na etapa seguinte.

#### 2-acetamido-2-desoxi-1,3,4,6-tetra-*O*-acetil-D-glicopiranosose (**30**)<sup>14</sup>

Em um balão de fundo redondo de 250 mL foram adicionados 5 g de **21** (22,61 mmol) em 40 mL de piridina anidra. Em seguida foram adicionados 38 mL de Ac<sub>2</sub>O (401 mmol) e a mistura foi mantida sob agitação magnética e aquecimento (100 °C) por cerca de 5 horas. O monitoramento da reação foi feito por CCD (AcOEt 100%).

O material foi vertido em uma cápsula de porcelana e a piridina foi removida sob fluxo de ar comprimido. À pasta acastanhada escura resultante foram adicionados 30 mL de solução HCl 6 mol L<sup>-1</sup> e extraiu-se com duas frações de 25 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. A fase orgânica foi lavada com três frações de 20 mL água destilada e duas frações de 20 mL solução saturada de NaHCO<sub>3</sub>, secada com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrada e concentrada em evaporador rotatório. Foram obtidos 3,5 g de **30** (64%) na forma de um sólido branco.

#### *p*-toluenossulfonato de 2,3,4,6-tetra-*O*-acetil-1-desoxi- $\beta$ -D-glicopiranosilamônio (**31**) e *p*-toluenossulfonato de 2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetil-1,2-didesoxi- $\beta$ -D-glicopiranosilamônio (**32**)<sup>7</sup>

Em um balão de 100 mL foram adicionados 2 mmol de **26** ou **27**, 10% p/p de Pd-C e 2,2 mmol de TsOH em 5 mL de THF anidro. A mistura foi deixada sob agitação magnética à temperatura ambiente em atmosfera de hidrogênio por cerca de 3 horas. O monitoramento da reação foi feito por CCD (AcOEt 100%).

Após observação do consumo do material de partida o material foi filtrado e o THF foi removido em evaporador rotatório. O sólido branco obtido (**31** ou **32**) foi diretamente usado na etapa seguinte.

#### Procedimento geral do Método 1<sup>7</sup>

Em balão de fundo redondo de 50 mL foram solubilizados 0,28 mmol de **28** ou **29** e 0,84 mmol do cloreto de sulfonila correspondente (RSO<sub>2</sub>Cl) em 3 mL de piridina anidra. O material foi mantido sob agitação magnética a 0 °C (banho de gelo) por 2-5 h (monitoramento por CCD). Após o consumo completo do material de partida foi adicionada uma solução de HCl 6 mol L<sup>-1</sup>, gota a gota, até pH = 1 a 0 °C. Para os produtos **2**, **3**, **7** e **8** foi observada a formação de um precipitado branco que foi filtrado. Para os produtos **1**, **4**, **5**, **6**, **9** e **10** fez-se a extração da fase aquosa com três frações de 15 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e a fase orgânica resultante foi secada com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrada e concentrada em evaporador rotatório. Os produtos brutos obtidos foram purificados por recristalização em metanol para **2**, **3**, **4**, **5**, **7**, **8**, **9** e **10** e coluna cromatográfica para **1** e **6** (Hexano / AcOEt 20-100%). Os rendimentos individuais estão relatados na descrição de cada substância.

#### Procedimento geral do Método 2<sup>13</sup>

Em um balão de fundo redondo de 50 mL foram solubilizados 0,28 mmol de **23** ou **30** e 0,56 mmol da sulfonilamida adequada (RSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>) em 3 mL de MeCN anidro. O material foi mantido sob agitação magnética a 0 °C e foram adicionados, gota a gota, 0,6 mL de BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O. Em seguida, manteve-se agitação magnética à temperatura ambiente por 24 h.

Após 24 h, removeu-se o solvente e foram adicionados 20 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Lavou-se a fase orgânica com três frações de 10 mL de solução saturada de  $\text{NaHCO}_3$  e duas frações de 10 mL de água destilada. A fase orgânica resultante foi secada com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtrada e concentrada em evaporador rotatório. O produto bruto obtido foi purificado por recristalização em metanol para **2**, **3**, **4**, **5**, **7**, **8**, **9** e **10** e coluna cromatográfica para **1** e **6** (Hexano / AcOEt 20-100%). Os rendimentos individuais estão relatados na descrição de cada substância.

### Procedimento geral do Método 3

Em balão de fundo redondo de 50 mL foram solubilizados 0,28 mmol **28** ou **29** e 0,84 mmol de cloreto de sulfonila correspondente ( $\text{RSO}_2\text{Cl}$ ) em 3 mL de THF anidro. A mistura foi mantida sob agitação magnética a 0 °C (banho de gelo). A cada 30 minutos foi adicionada uma solução de 0,1 mmol de  $\text{Et}_3\text{N}$  em 0,5 mL de THF, totalizando 0,4 mmol de  $\text{Et}_3\text{N}$  no intervalo de 2 horas. O material foi mantido sob agitação magnética a 0 °C por cerca de 3 horas adicionais no total de 5 horas. Após observação do consumo do material de partida, o solvente foi removido em evaporador rotatório e foram adicionados 20 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Extraiu-se essa fase orgânica com três frações de 20 mL de água destilada. Em seguida, a fase orgânica foi secada com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtrada e concentrada em evaporador rotatório. O produto bruto obtido foi purificado por coluna cromatográfica (Hexano / AcOEt 20-100%). Os rendimentos individuais estão relatados na descrição de cada substância.

### *N*-(2,3,4,6-tetra-*O*-acetil- $\beta$ -*D*-glicopiranosil) metanossulfonamida (**1**)

Sólido branco, rendimento: 74%, FM:  $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{O}_{11}\text{NS}$ , MM: 425,1 g mol<sup>-1</sup>, F.F. 137,9-140,8 °C, IV. ( $\nu_{\text{max}}$ , cm<sup>-1</sup>) 3226 (N-H), 2949 (C-H, alifático), 1746 (C=O, éster), 1043 (C-O). RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$  DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz): 8,45 (d; <sup>3</sup>*J*<sub>NH-1</sub> = 9,8 Hz, N-H), 5,36 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>2-3</sub> = 8 Hz, H-3), 4,95 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>1-2</sub> = 9,6 Hz, H-1), 4,85-4,79 (m; H-2 e H-4), 4,14-4,05 (m; H-5, H-6 e H-6'), 2,96 (s; H-7), 1,99 (s; OCOCH<sub>3</sub>). RMN de <sup>13</sup>C ( $\delta$  DMSO *d*<sub>6</sub>, 100 MHz): 169,95-168,97 (OCOCH<sub>3</sub>), 81,63 (C-1), 72,64 (C-3), 71,70 (C-5), 69,97 (C-4), 67,95 (C-6), 52,64 (C-2), 42,75 (C-7), 20,35 (COCH<sub>3</sub>). [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +10,2 (c 1,7, CHCl<sub>3</sub>); (lit.: [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +10,3 c 1,7, CHCl<sub>3</sub>).<sup>28</sup>

### *N*-(2-3,4,6-tetra-*O*-acetil- $\beta$ -*D*-glicopiranosil) benzenossulfonamida (**2**)

Sólido branco, rendimento: 79%, FM:  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}_{11}\text{NS}$ , MM: 487,11 g mol<sup>-1</sup>, FF: 165,5-167,7 °C, IV. ( $\nu_{\text{max}}$ , cm<sup>-1</sup>) 3285 (N-H), 3065 (C-H, aromático), 2995 (C-H, alifático), 1738 (C=O, éster), 1031 (C-O). RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$  CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): 7,88 (d; <sup>3</sup>*J*<sub>8-9</sub> = 8,7 Hz, H-8), 7,57 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>10-9</sub> = 8,7 Hz, H-10), 7,50 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>9-10</sub> = 8,7 Hz, H-9), 5,74 (d; <sup>3</sup>*J*<sub>1-NH</sub> = 9,8 Hz, N-H), 5,26 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>3-2</sub> = 9,2 Hz, H-3), 4,98 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>4-3</sub> = 9,2 Hz, H-4), 4,88 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>1-2</sub> = 9,2 Hz, H-1), 4,82 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>2-1</sub> = 9,2 Hz, H-2), 4,11 (dd; <sup>2</sup>*J*<sub>6-6'</sub> = 12,2 Hz, H-6), 3,90 (dd; <sup>2</sup>*J*<sub>6-6'</sub> = 12,2 Hz, H-6'), 3,69 (ddd; <sup>2</sup>*J*<sub>5-6</sub> = 3,8 Hz, <sup>2</sup>*J*<sub>5-6'</sub> = 2,8 Hz, H-5), 2,00 (s; OCOCH<sub>3</sub>). RMN de <sup>13</sup>C ( $\delta$  DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz): 171,00-169,74 (OCOCH<sub>3</sub>), 141,43 (C-7), 133,20 (C-10), 129,20 (C-8), 127,23 (C-9), 83,05 (C-1), 73,61 (C-3), 72,69 (C-4), 70,25 (C-2), 68,28 (C-5), 61,81 (C-1), 20,79 (COCH<sub>3</sub>). [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +29,2 (c 2,5, CHCl<sub>3</sub>); (lit.: [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +29,2, c 2,5, CHCl<sub>3</sub>).<sup>28</sup>

### *N*-(2-3,4,6-tetra-*O*-acetil- $\beta$ -*D*-glicopiranosil)-*p*-toluenossulfonamida (**3**)

Sólido branco, rendimento: 81%, FM:  $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{O}_{11}\text{NS}$ , MM: 501,13 g mol<sup>-1</sup>, FF: 162,9-163,5 °C, IV. ( $\nu_{\text{max}}$ , cm<sup>-1</sup>) 3279 (N-H, aromático),

3041 (C-H, alifático), 2941 (C-H, alifático), 1740 (C=O, éster), 1038 (C-O). RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$  acetona-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz): 7,73 (d; <sup>3</sup>*J*<sub>8-9</sub> = 8,2 Hz, H-8), 7,52 (d; <sup>3</sup>*J*<sub>NH-1</sub> = 9,7 Hz, N-H), 7,33 (d; <sup>3</sup>*J*<sub>8-9</sub> = 8,2 Hz, H-9), 5,27 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>3-2</sub> = 9,7 Hz, H-3), 4,97 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>1-2</sub> = 9,7 Hz, H-1), 4,87 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>2-3</sub> = 9,7 Hz, H-2), 4,84 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>3-4</sub> = 9,7 Hz, H-4), 4,02 (dd; <sup>2</sup>*J*<sub>6-6'</sub> = 12,2 Hz, H-6), 3,90 (ddd; <sup>2</sup>*J*<sub>5-6</sub> = 3,9 Hz, <sup>2</sup>*J*<sub>5-6'</sub> = 2,5 Hz, H-5), 3,80 (dd; <sup>2</sup>*J*<sub>6-6'</sub> = 12,2 Hz, H-6'), 2,36 (s; H-11), 1,87 (s; OCOCH<sub>3</sub>). RMN de <sup>13</sup>C ( $\delta$  DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz): 170,33-169,66 (OCOCH<sub>3</sub>), 143,80 (C-7), 140,38 (C-10), 129,93 (C-8), 127,64 (C-9), 83,12 (C-1), 73,67 (C-3), 73,52 (C-5), 71,03 (C-4), 68,87 (C-2), 62,41 (C-6), 21,15 (C-11), 20,26 (COCH<sub>3</sub>). [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +26,2 (c 2,5, CHCl<sub>3</sub>); (lit.: [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +29,6, c 2,5, CHCl<sub>3</sub>; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>19</sup> +26,2 (c 2,5, CHCl<sub>3</sub>).<sup>28,29</sup>

### *N*-(2-3,4,6-tetra-*O*-acetil- $\beta$ -*D*-glicopiranosil)-1-naftalenossulfonamida (**4**)

Sólido branco, rendimento: 74%, FM:  $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{O}_{11}\text{NS}$ , MM: 537,13 g mol<sup>-1</sup>, FF: 144,3-144,9 °C, IV. ( $\nu_{\text{max}}$ , cm<sup>-1</sup>) 3270 (N-H), 3033 (C-H, aromático), 2958 (C-H, alifático), 1743 (C=O, éster), 1034 (C-O). RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$  CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): 8,55 (d; <sup>3</sup>*J*<sub>8-9</sub> = 8,4 Hz, H-8), 8,26 (d; <sup>3</sup>*J*<sub>10-9</sub> = 8,6 Hz, H-10), 8,04 (d; <sup>3</sup>*J*<sub>12-13</sub> = 8,4 Hz, H-12), 7,90 (d; <sup>3</sup>*J*<sub>15-14</sub> = 8,5 Hz, H-15), 7,66 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>14-15</sub> = 8,5 Hz, H-14), 7,57 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>9-8</sub> = 8,4 Hz, H-9), 7,53 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>13-12</sub> = 8,4 Hz, H-13), 7,13 (d; <sup>3</sup>*J*<sub>NH-1</sub> = 9,8 Hz, N-H), 5,13 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>3-2</sub> = 9,3 Hz, H-3), 4,93 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>1-2</sub> = 9,3 Hz, H-1), 4,87 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>4-3</sub> = 9,4 Hz, H-4), 4,68 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>2-3</sub> = 9,3 Hz, H-2), 4,03 (dd; <sup>2</sup>*J*<sub>6-6'</sub> = 12,1 Hz, H-6), 3,66 (dd; <sup>2</sup>*J*<sub>6-6'</sub> = 12,1 Hz, H-6'), 3,56 (ddd; <sup>3</sup>*J*<sub>5-6</sub> = 3,8 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>5-6'</sub> = 2,1 Hz, H-5), 1,92 (s; OCOCH<sub>3</sub>). RMN de <sup>13</sup>C ( $\delta$  DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz): 170,51-169,46 (OCOCH<sub>3</sub>), 163,16 (C-7), 134,37 (C-16), 134,12-124,18 (C-8-15), 82,58 (C-1), 73,19 (C-3), 72,85 (C-5), 69,93 (C-4), 67,93 (C-2), 61,47 (C-6), 20,33 (COCH<sub>3</sub>). [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +14,7 (c 1,0, CHCl<sub>3</sub>).

### *N*-(2-3,4,6-tetra-*O*-acetil- $\beta$ -*D*-glicopiranosil)-2-naftalenossulfonamida (**5**)

Sólido branco, rendimento: 72%, FM:  $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{O}_{11}\text{NS}$ , MM: 537,13 g mol<sup>-1</sup>, FF: 159,5-161,9 °C, IV. ( $\nu_{\text{max}}$ , cm<sup>-1</sup>) 3356 (N-H), 3072 (C-H, aromático), 2898 (C-H, alifático), 1742 (C=O, éster), 1049 (C-O). RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$  CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) 7,97-7,75 (m; H-8, H-11, H-13 e H-14), 7,67-7,61 (m, H-9 e H-12), 5,72 (d; <sup>3</sup>*J*<sub>NH-1</sub> = 9,9 Hz, N-H), 5,26 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>3-2</sub> = 9,2 Hz, H-3), 4,99-4,86 (m; H-1, H-2 e H-4), 4,08 (dd; <sup>2</sup>*J*<sub>6-6'</sub> = 12,2 Hz, H-6), 3,84 (dd; <sup>2</sup>*J*<sub>6-6'</sub> = 12,2 Hz, H-6'), 3,70 (ddd; <sup>3</sup>*J*<sub>5-6</sub> = 4 Hz, <sup>3</sup>*J*<sub>5-6'</sub> = 2,9 Hz, H-5), 1,95 (s; OCOCH<sub>3</sub>). RMN de <sup>13</sup>C ( $\delta$  DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz): 170,99-169,66 (OCOCH<sub>3</sub>), 138,21 (C-7), 135,11-122,52 (C-10-16), 83,09 (C-1), 73,68 (C-3), 72,71 (C-5), 70,39 (C-2), 68,33 (C-4), 61,79 (C-6), 20,73 (COCH<sub>3</sub>). [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +18,3 (c CHCl<sub>3</sub>).

### *N*-(2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetil-2-desoxi- $\beta$ -*D*-glicopiranosil) metanossulfonamida (**6**)

Sólido branco, rendimento: 75%, FM:  $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_{10}\text{N}_2\text{S}$ , MM: 424,12 g mol<sup>-1</sup>, F.F. 215,5-216,8 °C, IV. ( $\nu_{\text{max}}$ , cm<sup>-1</sup>) 3326 (N-H), 3269 (N-H), 2945 (C-H, alifático), 1739 (C=O, éster), 1658 (C=O, amida), 1039 (C-O). RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$  DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz): 8,29 (sl; N-H (C-1)), 8,00 (d; <sup>3</sup>*J*<sub>1-NH</sub> = 9 Hz, N-H (C-2)), 5,13 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>3-2</sub> = 9,8 Hz, H-3), 4,77 (t; <sup>3</sup>*J*<sub>1-2</sub> = 9,8 Hz, H-1 e H-2), 4,11 (dd; <sup>2</sup>*J*<sub>6-6'</sub> = 11,8 Hz, H-6), 4,07 (dd; <sup>2</sup>*J*<sub>6-6'</sub> = 11,8 Hz, H-6'), 3,83-3,78 (m; H-2 e H-5), 2,94 (s; H-7), 1,95 (s; OCOCH<sub>3</sub>), 1,88 (s; NHCOCH<sub>3</sub>). RMN de <sup>13</sup>C ( $\delta$  DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz): 170,41 (OCOCH<sub>3</sub>), 169,77 (NHCOCH<sub>3</sub>), 83,19 (C-1), 73,51 (C-3), 72,41 (C-4), 68,88 (C-5), 62,28 (C-6), 52,65 (C-2), 43,25 (C-7), 23,12 (NHCOCH<sub>3</sub>), 20,84 (COCH<sub>3</sub>). [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +31,4 (c 1,0, CHCl<sub>3</sub>).

***N*-(2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetil-2-desoxi- $\beta$ -*D*-glicopiranosil) benzenossulfonamida (7)**

Sólido branco, rendimento: 82%, FM: C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>10</sub>N<sub>2</sub>S, MM: 486,13 g mol<sup>-1</sup>, F.F. 173,9-177,1 °C, IV. ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>) 3301 (N-H), 3279 (N-H), 3017 (C-H, aromático), 2944 (C-H, alifático), 1742 (C=O, éster), 1658 (amida), 1031 (C-O). RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$  acetona-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz): 7,86 (d; <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 8,2 Hz, H-8), 7,66-7,57 (m, H-9, N-H (C-1) e N-H (C-2)), 5,27 (t; <sup>3</sup>J<sub>3,2</sub> = 9,7 Hz, H-3), 5,00 (t; <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 9,7 Hz, H-1), 4,88 (t; <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> = 9,7 Hz, H-4), 4,08 (dd; <sup>3</sup>J<sub>6,6</sub> = 12,2 Hz, H-6), 3,96 (t; <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 9,7 Hz, H-2), 3,81 (ddd; <sup>2</sup>J<sub>6,6</sub> = 12,2 Hz, H-6'), 3,80 (ddd; <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 3,7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 1,9 Hz, H-5), 2,00 (s; OCOCH<sub>3</sub> e NHCOCH<sub>3</sub>). RMN de <sup>13</sup>C ( $\delta$  DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz): 170,99 (OCOCH<sub>3</sub>), 169,77 (NHCOCH<sub>3</sub>), 143,36 (C-7), 132,96 (C-10), 129,40 (C-8), 127,62 (C-9), 84,21 (C-1), 73,56 (C-3), 73,52 (C-5), 69,40 (C-4), 62,65 (C-6), 53,69 (C-2), 22,65 (NHCOCH<sub>3</sub>), 20,42 (COCH<sub>3</sub>). [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +11,4 (c 1,0, CHCl<sub>3</sub>).

***N*-(2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetil-2-desoxi- $\beta$ -*D*-glicopiranosil)-*p*-toluenossulfonamida (8)**

Sólido branco, rendimento: 80%, FM: C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>O<sub>11</sub>NS, MM: 500,15 g mol<sup>-1</sup>, F.F. 203,1-205,5 °C, IV. ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>) 3280, 2946, 1741, 1661, 1031, 981. RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$  acetona-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz): 7,78 (d; <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 7,9 Hz, H-8), 7,51 (d; <sup>3</sup>J<sub>NH-1</sub> = 9,8 Hz, N-H (C-1)), 7,35 (d; <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 7,9 Hz, H-9), 7,23 (d; <sup>3</sup>J<sub>NH-2</sub> = 9,7 Hz, N-H (C-2)), 5,26 (t; <sup>3</sup>J<sub>3,2</sub> = 9,7 Hz, H-3), 4,97 (t; <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 9,7 Hz, H-1), 4,88 (t; <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> = 9,7 Hz, H-4), 4,03 (dd; <sup>2</sup>J<sub>6,6</sub> = 11,9 Hz, H-6), (dd; <sup>2</sup>J<sub>6,6</sub> = 11,9 Hz, H-6), 3,81 (ddd; <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 3,9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 1,8 Hz, H-5), 2,40 (s; H-11), 1,97 (s; OCOCH<sub>3</sub>), 1,71 (s, NHCOCH<sub>3</sub>). RMN de <sup>13</sup>C ( $\delta$  DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz): 171,01 (OCOCH<sub>3</sub>), 169,83 (NHCOCH<sub>3</sub>), 143,58 (C-7), 140,65 (C-10), 129,85 (C-8), 127,68 (C-9), 84,31 (C-1), 73,43 (C-3 e C-5), 69,39 (C-4), 62,63 (C-6), 53,78 (C-2), 22,67 (C-11), 21,17 (NHCOCH<sub>3</sub>), 20,42 (COCH<sub>3</sub>). [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +31,4 (c 0,59, THF); (lit.: [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +31,3 (c 0,59, THF)).<sup>30</sup>

***N*-(2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetil-2-desoxi- $\beta$ -*D*-glicopiranosil)-1-naftalenossulfonamida (9)**

Sólido branco, rendimento: 70%, FM: C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>O<sub>10</sub>N<sub>2</sub>S, MM: 536,15 g mol<sup>-1</sup>, F.F. 201,1-202,9 °C, IV. ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>) 3247, 3224, 2956, 1733, 1661, 1046, 981. RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$  CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): 9,16 (d; <sup>3</sup>J<sub>1-NH</sub> = 9,6 Hz, N-H (C-1)), 8,61 (d; <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 7,7 Hz, H-8), 8,33 (sl; H-10 e H-12), 8,14 (t; <sup>3</sup>J<sub>14-15</sub> = 7,8 Hz, H-14), 7,89-7,58 (m; N-H (C-2), H-9, H-13 e H-15), 5,13 (t; <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9,7 Hz, H-3), 4,91 (t; <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 9,6 Hz, H-1), 4,70 (t; <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9,7 Hz, H-4), 3,96 (dd; <sup>3</sup>J<sub>6,6</sub> = 12,5 Hz, H-6), 3,72 (t; <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 9,7 Hz, H-2), 3,72-3,64 (m; H-5), 3,53 (dd; <sup>3</sup>J<sub>6,6</sub> = 12,5 Hz, H-6'), 1,88 (s, OCOCH<sub>3</sub>), 1,31 (s; NHCOCH<sub>3</sub>). RMN de <sup>13</sup>C ( $\delta$  CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 169,79-169,04 (OCOCH<sub>3</sub> e NHCOCH<sub>3</sub>), 137,00 (C-7), 133,66 (C-16), 133,60 (C-11), 128,65-124,36 (C-8 -C-10 e C-12 - C-15), 82,06 (C-1), 72,86 (C-3), 71,83 (C-5), 68,15 (C-4), 61,50 (C-6), 52,64 (C-2), 22,13 (NHCOCH<sub>3</sub>), 20,27 (COCH<sub>3</sub>). [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +38,9 (c 1,0, CHCl<sub>3</sub>).

***N*-(2-acetamido-3,4,6-tri-*O*-acetil-2-desoxi- $\beta$ -*D*-glicopiranosil)-2-naftalenossulfonamida (10)**

Sólido branco, rendimento: 71%, FM: C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>O<sub>10</sub>N<sub>2</sub>S, MM: 536,15 g mol<sup>-1</sup>, F.F. 209,4-210,9 °C, IV. ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>) 3322, 3069, 2954, 1742, 1655, 1030, 964. RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$  CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): 8,96 (sl; N-H (C-1)), 8,48 (s; H-16), 8,12 (d; <sup>3</sup>J<sub>NH-2</sub> = 8 Hz, N-H (C-2)), 8,06-8,01 (m; H-8 e H-13), 7,91 (d; <sup>3</sup>J<sub>11-12</sub> = 7,7 Hz, H-11), 7,85 (d; <sup>3</sup>J<sub>14-13</sub> = 7,6 Hz, H-14), 7,70-7,62 (m; H-9 e H-12), 5,15 (t; <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9,5 Hz, H-3), 4,94 (sl; H-1), 4,68 (t; <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> = 9,5 Hz, H-4), 3,96 (dd; <sup>2</sup>J<sub>6,6</sub> = 12,2 Hz, H-6'), 3,77-3,72 (m; H-2 e H-5), 3,64 (dd; <sup>2</sup>J<sub>6,6</sub> = 12,2 Hz, H-6'),

1,90 (s, OCOCH<sub>3</sub>), 1,64 (s, NHCOCH<sub>3</sub>). RMN de <sup>13</sup>C ( $\delta$  CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz): 169,71 (OCOCH<sub>3</sub>), 169,19 (NHCOCH<sub>3</sub>), 139,34 (C-7), 134,06-122,67 (C-8-C-16), 82,53 (C-1), 72,93 (C-3), 71,86 (C-5), 68,16 (C-4), 61,63 (C-6), 52,56 (C-2), 22,51 (NHCOCH<sub>3</sub>), 20,14 (COCH<sub>3</sub>). [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +35,2 (c 1,0, CHCl<sub>3</sub>).

**Procedimento geral para obtenção de 11-20<sup>15-17</sup>**

Em um balão de fundo redondo de 50 mL foram adicionados 0,5 mmol da *N*-glicosilssulfonamida (1-10) em 2 mL de uma solução previamente preparada de MeONa 1 mol L<sup>-1</sup> em MeOH anidro a 0 °C e manteve-se sob agitação magnética a 0 °C por cerca de 30 minutos. Após observação por CCD do consumo completo do material de partida promoveu-se a neutralização do meio com resina ácida Amberlite IRA 120, (pH = 7). Em seguida a resina foi removida por filtração e a solução foi concentrada em evaporador rotatório. O produto bruto obtido foi recristalizado em isopropanol. O rendimento para obtenção de 11-20 variou de 92% a 99%.

***N*-( $\beta$ -*D*-glicopiranosil)metanossulfonamida (11)**

Sólido branco, rendimento: 94%, FM: C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>O<sub>7</sub>NS, MM: 257,06 g mol<sup>-1</sup>, F.F. 194,6-197 °C, IV. ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>) 3425, 3099, 2904, 1003, 975. RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$  DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz): 7,96 (d; <sup>3</sup>J<sub>1-NH</sub> = 9,4 Hz, N-H (C-1)), 5,00-4,00 (m, 2xOH) 4,89 (d; <sup>3</sup>J = 5,4 Hz, OH), 4,50 (t; <sup>3</sup>J<sub>1-NH</sub> = 9,4 Hz, H-1), 4,21 (t; <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 8,3 Hz, H-3), 3,69 (t; <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 9,4 Hz, H-2), 3,38-3,03 (m; H-4-H-6 e OH), 2,98 (s, H-7). RMN de <sup>13</sup>C ( $\delta$  DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz): 84,66 (C-1), 78,23 (C-3), 77,43 (C-5), 72,18 (C-4), 70,12 (C-2), 61,09 (C-6), 43,28 (C-7); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +8,3 (c 0,5, MeOH).

***N*-( $\beta$ -*D*-glicopiranosil)benzenossulfonamida (12)**

Sólido branco, rendimento: 92%, FM: C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>O<sub>7</sub>NS, MM: 319,07 g mol<sup>-1</sup>, F.F. 189,0-189,6 °C, IV. ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>) 3396, 3258, 3174, 2925, 1007, 878. RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$  DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz): 8,48 (d; <sup>3</sup>J<sub>NH-1</sub> = 9,8 Hz, N-H (C-1)), 7,89 (d; <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 7,7 Hz, H-8), 7,55 (t; <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = 7,7 Hz, H-10), 7,52 (d; <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 7,7 Hz, H-9), 4,97-4,83 (m, 3xOH), 4,37 (t; <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 8,2 Hz, H-1), 4,06 (sl, OH), 3,48-3,00 (m; H-2-H-6). RMN de <sup>13</sup>C ( $\delta$  DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz): 142,84 (C-7), 131,90 (C-10), 128,50 (C-8), 126,80 (C-9), 84,76 (C-1), 78,01 (C-3), 77,55 (C-5), 72,25 (C-4), 69,82 (C-2), 60,82 (C-6). [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +9,7 (c 0,5, MeOH).

***N*-( $\beta$ -*D*-glicopiranosil)-*p*-toluenossulfonamida (13)**

Sólido branco, rendimento: 97%, FM: C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>O<sub>7</sub>NS, MM: 333,09 g mol<sup>-1</sup>, F.F. 199,2-201,5 °C, IV. ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>) 3285, 3263, 2889, 1015, 979. RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$  DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz): 8,43 (sl; N-H (C-1)), 7,76 (d; <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 8,1 Hz, H-8), 7,29 (d; <sup>3</sup>J<sub>9,8</sub> = 8,1 Hz, H-9), 5,04-4,92 (m, 3xOH), 4,34 (d; <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 9 Hz, H-1), 4,16 (sl; OH), 3,09-2,99 (m, H-2-H-6), 2,35 (s; H-11). RMN de <sup>13</sup>C ( $\delta$  DMSO-*d*<sub>6</sub>, 100 MHz): 142,20 (C-7), 140,13 (C-10), 129,10 (C-8), 127,05 (C-9), 84,88 (C-1), 78,15 (C-3), 78,15 (C-5), 72,37 (C-4), 69,90 (C-2), 60,93 (C-6), 21,10 (C-11). [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>22</sup> +6,8° (c 1,45, H<sub>2</sub>O); [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> +6,9 (c 1,45, H<sub>2</sub>O).<sup>29</sup>

***N*-( $\beta$ -*D*-glicopiranosil)-1-naftalenossulfonamida (14)**

Sólido branco, rendimento: 96%, FM: C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>O<sub>7</sub>NS, MM: 369,09 g mol<sup>-1</sup>, F.F. 186,2-186,5 °C, IV. ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>) 3285, 3270, 2889, 1015, 979. RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$  DMSO-*d*<sub>6</sub>, 400 MHz): 8,84 (d; <sup>3</sup>J<sub>8,9</sub> = 7,6 Hz, H-8), 8,67 (d; <sup>3</sup>J<sub>10,9</sub> = 7,6 Hz, H-10), 8,35 (d; (d; <sup>3</sup>J<sub>NH-1</sub> = 9,1 Hz, NH), 8,16 (d; <sup>3</sup>J<sub>15-14</sub> = 7,8 Hz, H-15), 7,68-7,58 (m; H-9, H-12, H-13 e H-15), 4,99 (d; <sup>3</sup>J = 5,5 Hz, 2xOH), 4,82 (d; <sup>3</sup>J = 5,7 Hz, OH), 4,40 (t; <sup>3</sup>J<sub>1-NH</sub> = 9,1 Hz, H-1), 3,92 (sl, OH), 3,61-2,97 (m; H-2-H-6). RMN de <sup>13</sup>C

( $\delta$  DMSO- $d_6$ , 100 MHz): 138,77 (C-7), 134,16-124,95 (C-8-C-16), 84,99 (C-1), 78,28 (C-3), 78,06 (C-5), 72,80 (C-4), 70,01 (C-2), 61,02 (C-6);  $[\alpha]_D^{20} +16,4$  (c 0,5, MeOH).

#### N-( $\beta$ -D-glicopiranosil)-2-naftalenossulfonamida (15)

Sólido branco, rendimento: 99%, FM: C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>O<sub>7</sub>NS, MM: 369,09 g mol<sup>-1</sup>, F.F. 189-190,5 °C, IV. ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>) 3556, 3500, 2897, 1036, 1003. RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$  DMSO- $d_6$ , 400 MHz): 8,58 (sl; N-H (C-1)), 8,55 (s; H-16), 8,13 (d; <sup>3</sup>J<sub>8-9</sub> = 8 Hz, H-8), 8,04-7,99 (m; H-11 e H-13), 7,94 (d; <sup>3</sup>J<sub>14-13</sub> = 7,8 Hz, H-14), 7,67-7,62 (m; H-9 e H12), 5,01 (sl; 2xOH), 4,94 (sl; OH), 4,45 (d; <sup>3</sup>J<sub>1-2</sub> = 9 Hz, H-1), 4,28 (sl; OH), 3,44-3,01 (m; H-2-H-6). RMN de <sup>13</sup>C ( $\delta$  DMSO- $d_6$ , 100 MHz): 140,00 (C-7), 133,99-123,16 (C-8-C-16), 84,79 (C-1), 78,10 (C-3), 77,55 (C-5), 72,29 (C-4), 69,79 (C-2), 60,70 (C-6);  $[\alpha]_D^{20} +16,5$  (c 0,5, MeOH).

#### N-(2-acetamido-2-desoxi- $\beta$ -D-glicopiranosil)metanossulfonamida (16)

Sólido branco, rendimento: 94%, FM: C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub>S, MM: 298,08 g mol<sup>-1</sup>, F.F. 193,5-194,2 °C, IV. ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>) 3250, 2884, 1646, 1024, 972. RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$  DMSO- $d_6$ , 400 MHz): 7,84 (d; <sup>3</sup>J<sub>NH-1</sub> = 8,9 Hz, NH (C-1)), 7,81 (d; <sup>3</sup>J<sub>NH-2</sub> = 9,1 Hz, NH (C-2)), 5,05-5,02 (m; 2xOH), 4,59 (t; <sup>3</sup>J<sub>1-NH</sub> = 8,9 Hz, H-1), 4,34 (t; <sup>3</sup>J<sub>3-2</sub> = 8,8 Hz, H-3), 3,71 (dd; <sup>2</sup>J<sub>6-6'</sub> = 3,7 Hz, H-6), 3,51-3,06 (m; H-2, H-4-H-6), 2,98 (s; H-7), 1,82 (s; NHCOCH<sub>3</sub>). RMN de <sup>13</sup>C ( $\delta$  DMSO- $d_6$ , 100 MHz): 169,64 (NHCOCH<sub>3</sub>), 83,77 (C-1), 78,53 (C-3), 74,78 (C-4), 70,79 (C-5), 61,27 (C-6), 54,36 (C-2), 43,13 (C-7), 23,15 (NHCOCH<sub>3</sub>);  $[\alpha]_D^{20} +21,5$  (c 0,5, MeOH).

#### N-(2-acetamido-2-desoxi- $\beta$ -D-glicopiranosil)benzenossulfonamida (17)

Sólido branco, rendimento: 98%, FM: C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub>S, MM: 360,1 g mol<sup>-1</sup>, F.F. 189,7-199,4 °C, IV. ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>) 3300, 3273, 2932, 1649, 1024, 957. RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$  DMSO- $d_6$ , 400 MHz): 8,37 (sl; NH (C-1)), 7,56 (m; NH (C-2) e H-8), 7,69 (t; <sup>3</sup>J<sub>10-9</sub> = 8 Hz, H-10), 7,30 (d; <sup>3</sup>J<sub>8-9</sub> = 8 Hz, H-9), 5,03 (sl; OH), 4,48 (d; <sup>3</sup>J<sub>1-2</sub> = 9,2 Hz, H-1), 4,27 (sl; OH), 3,43-3,04 (m; H-2-H-6), 1,66 (s; NHCOCH<sub>3</sub>). RMN de <sup>13</sup>C ( $\delta$  DMSO- $d_6$ , 100 MHz): 170,16 (NHCOCH<sub>3</sub>), 142,44 (C-7), 132,26 (C-10), 128,89 (C-8), 126,84 (C-9), 83,71 (C-1), 78,29 (C-3), 74,53 (C-4), 70,25 (C-5), 60,86 (C-6), 54,90 (C-2), 23,0q (NHCOCH<sub>3</sub>);  $[\alpha]_D^{20} +27,6$  (c 0,5, MeOH).

#### N-(2-acetamido-2-desoxi- $\beta$ -D-glicopiranosil)-p-toluenossulfonamida (18)

Sólido branco, rendimento: 99%, FM: C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub>S, MM: 374,11 g mol<sup>-1</sup>, F.F. 199,5-202,2 °C, IV. ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>) 3250, 2907, 2843, 1651, 1025, 906. RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$  piridina- $d_5$ , 400 MHz): 10,24 (sl; NH (C-1)), 9,18 (d; <sup>3</sup>J<sub>NH-2</sub> = 8 Hz, NH (C-2)) 8,19 (d; <sup>3</sup>J<sub>8-9</sub> = 7,7 Hz, H-8), 7,19 (d; <sup>3</sup>J<sub>9-8</sub> = 7,7 Hz, H-9), 5,40 (d; <sup>3</sup>J<sub>1-2</sub> = 8,1 Hz), 4,67-3,88 (m; H-2-H-6), 2,13 (s; H-11), 1,88 (s; NHCOCH<sub>3</sub>). RMN de <sup>13</sup>C ( $\delta$  piridina- $d_5$ , 100 MHz): 171,46 (NHCOCH<sub>3</sub>), 142,54 (C-7), 140,66 (C-10), 129,41 (C-8), 127,37 (C-9), 85,53 (C-1), 79,58 (C-3), 76,44 (C-4), 71,77 (C-5), 62,03 (C-6), 56,27 (C-2), 22,92 (C-11), 20,84 (NHCOCH<sub>3</sub>);  $[\alpha]_D^{20} +36,6$  (c 0,5, MeOH).

#### N-(2-acetamido-2-desoxi- $\beta$ -D-glicopiranosil)-1-naftalenossulfonamida (19)

Sólido branco, rendimento: 95%, FM: C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub>S, MM: 410,11 g mol<sup>-1</sup>, F.F. 144,6-145,5 °C, IV. ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>) 3278, 3217,

2908, 1651 1036, 1003. RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$  DMSO- $d_6$ , 400 MHz): 8,84 (sl; NH (C-1)), 8,23 (d; <sup>3</sup>J<sub>8-9</sub> = 7,4 Hz, H-8), 7,93-7,88 (m; H-10 e H-12), 7,52-7,35 (m; H-9-H-13-H-15 e NH (C-2)), 5,07 (sl; OH), 4,79 (sl; OH), 4,25 (d; <sup>3</sup>J<sub>1-2</sub> = 9,8 Hz, H-1), 4,08 (sl; OH), 3,43-2,91 (m; H-2-H-6), 1,55 (s; NHCOCH<sub>3</sub>). RMN de <sup>13</sup>C ( $\delta$  DMSO- $d_6$ , 100 MHz): 169,06 (NHCOCH<sub>3</sub>), 133,73-124,42 (C-7-C-16), 83,44 (C-1), 78,06 (C-3), 74,19 (C-4), 70,09 (C-5), 60,60 (C-6), 55,05 (C-2), 22,23 (NHCOCH<sub>3</sub>);  $[\alpha]_D^{20} +30,2$  (c 0,5, MeOH).

#### N-(2-acetamido-2-desoxi- $\beta$ -D-glicopiranosil)-2-naftalenossulfonamida (20)

Sólido branco, rendimento: 98%, FM: C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>O<sub>7</sub>NS, MM: 369,09 g mol<sup>-1</sup>, F.F. 185,3-188,5 °C, IV. ( $\nu_{\max}$ , cm<sup>-1</sup>) 3263, 3363, 2841, 1650, 1026, 905. RMN de <sup>1</sup>H ( $\delta$  DMSO- $d_6$ , 400 MHz): 8,47 (s; H-16), 8,41 (d; <sup>3</sup>J<sub>NH-1</sub> = 8,6 Hz, NH (C1)), 8,14 (d; <sup>3</sup>J<sub>8-9</sub> = 7,8 Hz), 8,05-8,00 (m; H-11 e H-13), 7,86 (d; <sup>3</sup>J<sub>NH-2</sub> = 8,5 Hz, NH (C-1)), 7,76 (d; <sup>3</sup>J<sub>14-12</sub> = 7,7 Hz, H-14), 7,61-7,55 (m; H-9 e H-12), 4,93 (d; <sup>3</sup>J = 5,2 Hz, 2xOH), 4,57 (d; <sup>3</sup>J = 5,1 Hz, OH), 4,21 (t; <sup>3</sup>J<sub>1-NH</sub> = 8,6 Hz, H-1), 3,64-3,06 (m; H-2-H-6), 1,62 (s; NHCOCH<sub>3</sub>). RMN de <sup>13</sup>C ( $\delta$  DMSO- $d_6$ , 100 MHz): 169,74 (NHCOCH<sub>3</sub>), 139,44 (C-7), 134,02-122,91 (C-8-C-16), 83,62 (C-1), 78,22 (C-3), 74,38 (C-4), 70,21 (C-5), 60,75 (C-6), 54,81 (C-2), 22,80 (NHCOCH<sub>3</sub>);  $[\alpha]_D^{20} +30,9$  (c 0,5, MeOH).

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro que permitiu a realização desse trabalho.

#### REFERÊNCIAS

- Nelson D. L.; Michael, L. C.; *Lehninger Principles of Biochemistry*, 4<sup>th</sup> ed., W. H. Freeman and company: New York, 2006.
- Horsch, M.; Mayer, C.; Sennhauser, U.; Rast, D. M.; *Pharmacol. Ther.* **1997**, *76*, 187.
- Nogueira, C. M.; Parmanhan, B. R.; Farias P. P.; Corrêa, A. G.; *Revista Virtual de Química* **2009**, *1*, 149.
- Colinas P. A.; *Curr. Org. Chem.* **2012**, *16*, 1670.
- Crespo, R.; Bravo M. G.; Colinas P. A.; D. Bravo R. D.; *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 6469.
- Srivastava, A.; Varghese, B.; Loganathan, D.; *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 17720.
- Butera, A. P.; Souza Filho, J. D.; Carvalho, D. T.; Figueiredo, R. C.; Faria, L. C. A.; Nunes, M. A.; Prado, M. A. F.; Alves, R. J.; Andrade, M. H. G.; Silva, K. T. S.; *Quim. Nova* **2007**, *30*, 1267.
- Ribeiro, J. P.; Carvalho, D. T.; André, S.; Cañada, F. J.; Alves, R. J.; Gabius, H. J.; Barbero, J. J.; *C. R. Chim.* **2011**, *14*, 96.
- Liardini, M. C. F.; Oliveira, M. M.; Sampaio, M. R. P.; *J. Med. Chem.* **1975**, *18*, 1159.
- Barthel, S. R.; Antonopoulos, A.; Laurent, F. C.; Schaffer, L.; Hernandez, G.; Patil, S. A.; North, S. J.; Dell, A.; Matta, K. L.; Neelamegham, S.; Haslam, S. M.; Dimitroff, C. J.; *J. Biol. Chem.* **2011**, *289*, 21717.
- Malicdan, M. C. V.; Nogushi, S.; Tokutomi, T.; Goto, Y.; Nonaka, I.; Hayashi, Y. K.; Nishino, I.; *J. Biol. Chem.* **2012**, *287*, 2689.
- Hough, L.; Taha, M. I.; *J. Chem. Soc.* **1956**, *10*, 2042.
- Colinas, P. A.; Témpera, C. A.; Rodríguez, O. M.; Bravo, R. D.; *Synthesis* **2009**, *24*, 4143.
- Manger, I. D.; Rademacher, T. W.; Dwek, R. A.; *Biochemistry* **1992**, *31*, 10724.
- Perrin, C. L.; *Pure Appl. Chem.* **1995**, *67*, 719.



16. Collins, P.; Ferrier, R.; *Monosaccharides: Their chemistry and their roles in natural products*, John Wiley & Sons: Chichester, 1995.
17. Figueiredo, R.C.; Meyer, N. B.; Prado, M. A. F.; Alves, R. J.; Rojo, R.; *Quim. Nova* **2009**, *32*, 2128.
18. Ferreira, V. F.; *Quim. Nova* **1992**, *15*, 348.
19. Williams, D. B. G.; Lawton, M.; *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 8351.
20. Vogel, A. I.; *Química Orgânica: Análise Orgânica Qualitativa*, 4<sup>th</sup> ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992.
21. Burrfield, D. R.; Lee, K. W.; *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3061.
22. Kur'yanov, V.O.; Chupakhina, T. A.; Zemlyakov, A. E.; Chirva, V. Y.; Shishkin, O. V.; Shishkina, S. V.; Kamalov, G. L.; *Russ. J. Bioorg. Chem.* **2005**, *31*, 460.
23. Heidlas, J. E.; Lees, W. J.; Pale, P.; Whitesides, G. M.; *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 146.
24. Shen, T. Y.; Li, J. P.; Dorn, C. P.; Ebel, D.; Bugianesi, R.; Fecher, R.; *Carbohydr. Res.* **1972**, *23*, 87.
25. Pearson, W. A.; Spessard, G. O.; *J. Chem. Educ.* **1975**, *52*, 814.
26. Szilagy, L.; Gyorgyodeák, Z. A.; *Carbohydr. Res.* **1985**, *143*, 21.
27. Chupakina, T. A.; Kur'yanov, V. O.; Chirva, V. Y.; Grigorash, R. Y.; Kotlyar, S. A.; Kamalov, G. L.; *Russ. J. Bioorg. Chem.* **2004**, *30*, 334.
28. Burckhardt, H.; *Chem. Ber.* **1952**, *85*, 8.
29. Burckhardt, H.; *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1957**, *605*, 182.
30. Vipin, K.; *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 3847.